(Aus dem pathologischen Institut zu Rostock.)

Ueber die exsudativen Vorgänge bei der Tuberkelbildung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät

der

Universität Rostock

vorgelegt von

Otto Falk,
approb. Arzt aus Hamburg.

Mit einer Tafel.

Berlin.
1895.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553619_0018

Während Cohnheim in seinen Vorlesungen über allgemeine Pathologie am Schlusse des Capitels über die Infectionsgeschwülste noch den Satz aussprechen konnte, dass wir über die feinere Entwickelung der Infectionsgeschwülste nur sehr ungenügend unterrichtet seien, haben wir jetzt, Dank den Arbeiten eines J. Arnold und den umfassenden Untersuchungen Baumgarten's, wenigstens über die Histogenese des Tuberkels geklärte und präcise Vorstellungen. Die Lehre, die vor Allem durch Cohnheim und später Koch vertreten wurde, nach welcher die Tuberkelbildung mit einer Ansammlung farbloser, aus den Gefässen ausgewanderter Blutkörperchen beginnt und aus Abkömmlingen dieser sich vollziehen sollte, ist jetzt im Allgemeinen verlassen, und man ist zu der alten Virchow'schen Auffassung zurückgekehrt, der die epithelioiden und Riesenzellen, die wichtigsten Bestandtheile des Tuberkels von den fixen Gewebszellen, vorwiegend den bindegewebigen, herleiten wollte. Diese Anschauung gewann, nachdem schon Gaule für die Hodentuberkel die Entstehung aus Epithelien der Hodenkanälchen behauptet hatte, zuerst an Boden, als es Arnold gelang, in Tuberkeln menschlicher Nieren und Lungen an den eingeschlossenen epithelialen Elementen karyokinetische Kernfiguren nachzuweisen, wodurch er eben darthat, dass sich ein Proliferationsprozess der genannten Elemente innerhalb der betreffenden Tuberkel abspielte. Die noch offene Frage, wie die epithelioiden und die Riesenzellen des Tuberkels im interstitiellen Bindegewebe der Lunge, Niere u. s. w.

und vor Allem, wie sie in solchen Organen entstehen, die der präformirten epithelialen Elemente entbehren, hat dann Baumgarten durch das Studium der Histogenese des Tuberkels ebenfalls zu Gunsten der Virchow'schen Lehre vom Aufbau des Tuberkels entschieden. Baumgarten konnte dadurch, dass er das Thierexperiment zu Hülfe nahm um successiv die Tuberkel in ihren verschiedenen Altersstadien zu untersuchen, den Nachweis führen, dass die ersten sichtbaren, histologischen Veränderungen in einem von Tuberkelbacillen inficirten Organ in einer „Karyokinese der fixen Zellkörper" beständen. Als das Produkt solcher karyomitotischer Theilung der fixen Gewebszellen, gleichviel ob sie epithelialer oder bindegewebiger Natur, entstehen nach Baumgarten alsdann protoplasmareiche, epithelioide Zellkörper, welche selbst noch wieder Mitosen aufweisen können. Betreffs der in der Randzone beim ausgebildeten Tuberkel nie fehlenden Leukocyten nimmt Baumgarten eine Abstammung aus den Blutgefässen, bezw. deren Lymphscheiden an; eine Annahme, für die er als Beweise einmal die beobachtete Durchwanderung von Leukocyten durch die dem Tuberkel benachbarten Blutgefässwände, dann das Fehlen von Kerntheilungen in den spärlichen, zuerst im Tuberkel auftretenden Leukocyten und schliesslich die bei ihnen im Gegensatz zu den epithelioiden Zellen gänzlich fehlenden progressiven Erscheinungen anführt.

In neuerer Zeit sind nun allerdings die Resultate der Baumgarten'schen Beobachtungen von verschiedenen Seiten angefochten worden. So geben sowohl Metschnikoff wie Pawlowsky, Borrel und Heydemann übereinstimmend an, dass sie durchaus nicht in so reichlicher Weise Karyomitosen in den bindegewebigen epithelialen und endothelialen Zellen finden konnten, wie das von Baumgarten beschrieben wird. Und in dieser Beziehung haben auch meine, unten näher angeführten Thierversuche, die ausschliesslich mit reingezüchteten Tuberkelbacillen angestellt wurden, ein gleiches Ergebniss gehabt. Namentlich in Lungen-, aber auch in Pleura-, Peritonäal- und Milztuberkeln wurden trotz geeigneter Fixirungsmethoden Karyomitosen oft nur in so geringer Anzahl gefunden, dass es kaum möglich erschien, sämmtliche, in den kleinen Tuberkeln vorhandenen Zellen von den wenigen sich mitotisch theilenden

Zellen abzuleiten. In dieser Beziehung sind die Resultate der Experimente Heydemann's von grossem Interesse, der beim Studium der Histogenese des Cornealtuberkels beobachtete, dass er im Gegensatze zu Baumgarten die Mitosen fast gänzlich vermisste, wenn er die Cornea seiner Kaninchen central durch Lappenschnitt mit reingezüchteten Tuberkelbacillen, niemals aber, wenn er peripherisch nach Eröffnung der vorderen Augenkammer mit tuberculösem Käse impfte. Heydemann erklärt sich dieses Factum damit, dass er annimmt, die Tuberkelbacillen übten bei aseptischer Impfung nach ihrer Anpassung an den Nährboden und nach erfolgter, starker Wucherung einen solchen Einfluss auf die Zellen aus, dass sie dieselben wohl zur Schwellung brächten, ihre Vermehrung aber hinderten, so dass sie, „bevor sie die höchste Stufe ihrer Entwickelung erreichen, bereits in Epithelioidzellen umgewandelt würden". Baumgarten's Beobachtungen erklärt Heydemann durch die Wirkung der wahrscheinlich zugleich mit dem todten Gewebsstück verimpften Entzündungserreger oder Entzündung erregenden Substanzen, und er stützt sich dabei auf die Untersuchungen von Kostenitsch und Wolkow. Endlich ist von Hansemann (wie schon vorher Metschnikoff angedeutet hatte) der principielle Einwand erhoben worden, dass mit dem Nachweis von Karyomitosen in Bindegewebs- und Epithelzellen bei der Tuberkelbildung noch keineswegs der sichere Beweis erbracht sei, dass die den Tuberkel ausmachenden Zellen nur von diesen in Theilung begriffenen und keinen anderen Zellen abstammten. Im Namen der von ihm auf einen gewissen Höhepunkt getriebenen Lehre von der Specifität der Zellen erhebt er vielmehr gegen die Arnold-Baumgarten'sche Lehre von der Abstammung der Tuberkelelemente von fixen Gewebszellen aller Art Protest, indem er es für unmöglich erklärt, dass z. B. von Nieren- und Leberepithelien andere Zellen als Nieren- und Leberzellen gebildet werden könnten. — Metschnikoff und seine Schüler endlich kehren zu der Cohnheim-Koch'schen Lehre zurück und wollen die Proliferation im Tuberkel überhaupt nicht mit einer Karyokinese der Parenchymzellen der Organe in Verbindung gebracht wissen, sondern leiten alle oder fast alle seine Bestandtheile von eingewanderten Zellen lymphatischen Ursprungs ab. Borrel spricht

das geradezu in dem Satze aus: „Le tubercule dans son ensemble consiste dans une accumulation de cellules lymphatiques. La granulation tuberculeuse est une production lymphatique identique dans tous les organs.“ Auch die Riesenzellen will Metschnikoff im Gegensatz zu den Anschauungen von Weigert, Baumgarten und vielen Anderen als nicht von den fixen Gewebszellen abstammend, sondern durch Conflux von amöboiden Makrophagen erklären.

Man sieht aus dieser Uebersicht, dass das, was noch vor wenigen Jahren durch die Baumgarten'schen Untersuchungen als gesichert angesehen wurde, nun bereits wieder in Frage gestellt ist. Da aber diese Frage gerade für das Thema unserer Arbeit von einschneidender Bedeutung ist, so scheint es nothwendig, zu den eben besprochenen Arbeiten Stellung zu nehmen. Dass die Karyomitosen bei der Ausbildung der Tuberkel nicht immer so reichlich sind, wie Baumgarten angegeben hat, ja dass sie mitunter vermisst werden können, spricht selbstverständlich nicht gegen die Schlussfolgerungen von Baumgarten. Es würde dann eben nur die Möglichkeit erörtert werden müssen, dass auch die directe Kerntheilung eine grössere Rolle spielen kann, als man noch bis vor wenigen Jahren anzunehmen geneigt war oder dass es aus irgend welchen Gründen in den betreffenden Versuchen nicht gelungen war, die Zellen im Stadium der Theilung abzufassen. Die Eberth'schen Versuche über die Regeneration der Cornea zeigen ja auch, dass doch zweifellos eine directe Kerntheilung vorkommt, und so mag ein Theil der Heydemann'schen Beobachtungen dadurch erklärt werden. Auch das ist wohl zuzugeben, dass in den Baumgarten'schen Versuchen, wo hauptsächlich mit Perlsuchtknoten geimpft wurde, ein Theil der Karyomitosen durch den stärkeren Eingriff zu erklären ist. Aber dieser Einwand ist schon nicht mehr haltbar für die Tuberkel der inneren Organe, die doch auch nur durch die im Thierkörper sich vermehrenden (reingezüchteten) Tuberkelbacillen entstanden. Man kann also aus den verschiedenen Versuchen nur schliessen, dass die Anzahl der Karyomitosen eine verschiedene ist, und dass das möglicherweise von der Anzahl der eingeführten Bacillen, ihrer Virulenz, sowie von dem Allgemeinzustand der Versuchsthiere abhängt. Gegen die Hanse-

mann'sche Ansicht ist ferner einzuwenden, dass unbeschadet der Specificität der Zellen die Keimlinge der verschiedensten Zellen einander äusserst ähnlich sehen können. Die epithelioiden Zellen des Tuberkels sind aber eben solche noch nicht differencirte Zellen, die niemals die Höhe der Ausbildung erreichen. Deswegen kann sehr wohl auch der wenig differencirte Keimling von einer hoch differencirten Zelle abstammen, und es würden die theoretischen Ueberlegungen Hansemann's somit in keinem Widerspruch mit den gut beobachteten Thatsachen von Arnold, Baumgarten und Anderen stehen. Wenn endlich Metschnikoff und seine Schüler immer von Neuem den Versuch machen, sämmtliche Zellen des Tuberkels von leukocytären Elementen abzuleiten, wobei sie von deutschen Autoren nur in Klebs eine Stütze gefunden haben, so werden sie hierzu wesentlich durch die Betonung der phagocytären Eigenschaften der Tuberkelzellen verführt. Selbst, wenn man diese Eigenschaft anerkennen will, was ja durchaus nicht von allen Seiten geschieht, so ist es deswegen nicht nöthig, diese Zellen von Leukocyten abzuleiten. Denn es herrscht ziemliche Uebereinstimmung darüber, und die Beobachtungen über die Bildung des Granulationsgewebes zwingen geradezu dazu, dass die junge Brut aller Zellen die Eigenschaft der Phagocytose und amöboiden Bewegung besitzt. Da ferner bei genauer Untersuchung immer von Neuem klar wird, dass auch in morphologischer Hinsicht die grössten Unterschiede zwischen den epithelioiden Zellen des Tuberkels und Leukocyten bestehen, und da ferner ganz allgemein die Untersuchungen der letzten Jahre ergeben haben (Marchand, Nikikoroff u. A.), dass den Leukocyten eine gewebsbildende Eigenschaft nicht zukommt, — so kann man den Versuch Metschnikoff's und seiner Schüler, die Cohnheim-Koch'sche Lehre wieder herzustellen als gescheitert betrachten.

Während nun, wie wir gesehen haben, durch die Arbeiten der genannten Forscher die proliferativen Vorgänge bei der Tuberkelbildung studirt, kritisch beleuchtet und auf das Eingehendste behandelt sind, — und diese mussten ja naturgemäss im Brennpunkte des Interesses stehen —, so hat man den exsudativen Prozessen bei der Tuberkelbildung bis jetzt eine geringere mehr nebensächliche Beobachtung geschenkt. Und

doch ist die Erforschung gerade dieser Prozesse von grossem, principiellem, — nicht nur anatomischem, sondern allgemein histologischem Interesse, weil sie, — wie weiter unten hervorzuheben sein wird, für die Frage von der Specificität der Bakterienwirkung von grosser Bedeutung ist.

Weiter aber ist sie auch geeignet, grössere Klarheit zu bringen in die Controverse, die zwischen Baumgarten und Orth besteht. Es dreht sich bekanntermaassen die Meinungsverschiedenheit um die alte Frage von Dualität der Phthise, welche Orth zwar nicht in ätiologischer, aber doch in morphologischer Hinsicht aufrecht erhalten wissen will.

Er hält nehmlich die Tuberkelbildung in der Lunge und die käsige Pneumonie für qualitativ und principiell verschiedene Prozesse. Die tuberculös-käsige Hepatisation führt er im Wesentlichen auf Exsudation zurück; den Tuberkel aber betrachtet er als ein reines Wucherungsprodukt. Fragen wir uns nun, wie Orth zu dieser Ansicht gelangt ist, so erfahren wir aus seiner Arbeit über die käsige Pneumonie, dass er bei Färbung seiner Präparate nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode die Lungenalveolen fast durchweg angefüllt fand mit einem dichten Fibrinfadennetz. (Die im Lumen der Alveolen sich ebenfalls vorfindenden grossen, rundlichen, blasig gequollenen Zellen mit bläschenförmigen oder rundlichen Kernen leitet Orth von farblosen Blutkörperchen ab.) Im Tuberkel aber vermochte er niemals Fibrin nachzuweisen.

Im entschiedenen Gegensatze zu Orth erkennt Baumgarten zwischen der käsigen Pneumonie und der Tuberkelbildung nur quantitative und graduelle histologische Unterschiede an. Er hat bei experimentell beim Thier erzeugter käsiger Pneumonie Karyokinese der Alveolarepithelien beobachtet, hält die oben beschriebenen grossblasigen Zellen, die nach ihm oft ohne erkennbares Fibrin allein das Alveolarlumen ausfüllen, daher für Proliferationsprodukte. Für den Lungentuberkel aber giebt Baumgarten an, dass derselbe „aus einer Combination von produktiven mit exsudativen Entzündungsprozessen hervorginge. Den Beweis für diesen letzten Satz ist uns allerdings Baumgarten schuldig geblieben. Denn mit Recht weist Orth den einzigen diesbezüglich von Baumgarten angegebenen

Befund zurück. Es handelt sich dabei um die sogenannten Pulmonaltuberkel (= Alveolartuberkel), „welche sich", — wie Baumgarten schreibt, — „ihrem Entstehungsort und ihrer Bildungsweise entsprechend, aus Gruppen von Alveolen zusammensetzen, deren Lichtungen mit gewucherten Aveolarepithelien (zwischen denen sich vereinzelte Leukocyten und eine spärliche, homogene, da und dort auch fädige, fibrinöse Zwischensubstanz befindet), erfüllt sind . . ."

Um nun aber jeder falschen Deutung zu entgehen, will ich gleich hier einen Satz aus Baumgarten's Mykologie citiren, der natürlich von Orth wegen der von ihm erhobenen abweichenden Befunde nicht anerkannt werden konnte, für dessen Richtigkeit uns aber Baumgarten in der That keinerlei Beweismaterial an die Hand giebt. Baumgarten schreibt nehmlich: „Orth berücksichtigt bei seiner Auffassung nicht, die durch unsere Untersuchungen positiv festgestellte Thatsache, dass auch der legitimste Miliartuberkel der Lunge (— sowie überhaupt fast alle ächten Miliartuberkel) aus einer Combination von produktiven mit exsudativen Entzündungsprozessen hervorgehen. Etwas Fibrin kann man dementsprechend, — wie ja auch oben zu erwähnen nicht unterlassen wurde, — auch in den ächten miliaren Lungentuberkeln finden."

Ich habe mich nun vergebens bemüht, irgend eine andere, früher gemachte Angabe Baumgarten's hierüber zu entdecken wie die bereits citirte über den Aveolartuberkel, und es liegt auf der Hand und muss Orth durchaus zugegeben werden, dass diese Schilderung einer „spärlichen, homogenen, da und dort auch fädigen Zwischensubstanz" keineswegs die Existenz von wirklichem Fibrin in Miliartuberkeln beweist. Eine indirecte Unterstützung erhielt der Orth'sche Standpunkt nun noch durch die im vorigen Jahre erschienene Arbeit von Ortner über „die Lungentuberculose als Mischinfection". Ortner geht nehmlich so weit, die proliferativen und exsudativen Vorgänge bei der Lungentuberculose nicht nur in anatomischer, sondern sogar in ätiologischer Beziehung streng zu scheiden. Er will alle exsudativen Prozesse, auch die bei acuter und subacuter miliarer Lungentuberculose vorkommenden, von den proliferativen Prozessen — und speciell der Tuberkelbildung — dadurch trennen,

dass er die pneumonischen, exsudativen Prozesse als ein Produkt der Thätigkeit des Micrococcus pneumoniae auffasst, während die eigentliche Tuberkelbildung auf die Thätigkeit des Tuberkelbacillus allein zurückgeführt werden soll. Näher gedenke ich auf die Arbeit Ortner's einzugehen, wenn ich die Aetiologie der exsudativen Prozesse im Tuberkel bespreche.

Noch bevor der Streit zwischen Baumgarten und Orth ausgebrochen war, hatte Herr Professor Lubarsch in einem Falle von reiner acuter Miliartuberculose der Lungen in den interstitiellen Tuberkeln reichlich fädiges Fibrin mittelst der Weigert'schen Methode nachweisen können. Weitere Untersuchungen und Ueberlegungen bestärkten ihn in der Auffassung, dass bei den sogenannten infectiösen Granulationsgeschwülsten den exsudativen Prozessen eine grössere Bedeutung zukommt als bisher angenommen wurde. Indem Herr Professor Lubarsch mich nun vor etwa zwei Jahren auf die bis dahin von ihm erhobenen Befunde aufmerksam machte, veranlasste er mich zugleich zu einer systematischen Untersuchung über die exsudativen Vorgänge bei der Tuberkelbildung, über deren Ergebnisse er bereits kurz in dem Correspondenzblatt mecklenburgischer Aerzte berichtet hat.

Ich habe nun unter seiner freundlichen Anleitung die Tuberkel so ziemlich sämmtlicher Organe des Menschen sowie auch Präparate von Perlsucht des Rindes und experimentell erzeugter Tuberculose bei Kaninchen und Meerschweinchen auf ihren Gehalt an Fibrin untersucht. Dabei bediente ich mich in Alkohol oder Sublimat gehärteter und in Paraffin eingebetteter Gewebsstücke. Die Färbung der Schnitte wurde mittelst der Weigert'schen Fibrinfärbemethode nach Vorfärbung mit Alauncarmin vorgenommen, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass die von mir in den Tuberkeln gesehenen feinen Fäden von der Russel'schen Fuchsinmethode nicht, wie es durch Coagulationsnekrose entstandene Massen zu thun pflegen, leicht röthlich tingirt wurden, sondern ungefärbt blieben. Auch habe ich nicht versäumt, die betreffenden Schnitte auf Tuberkelbacillen zu färben, da ja diese auch die Weigert'sche Färbung annehmen, und dann, wenn sie in ungeheurer Masse im Tuberkel vorhanden sind, bei flüchtiger Betrachtung Fibrin vortäuschen können.

Zunächst wandte ich meine besondere Sorgfalt den Lungentuberkeln zu. Es war mir möglich, mehrere Fälle ganz acuter Miliartuberculose der Lunge zu untersuchen. Dabei habe ich mehrfach interstitiell liegende Miliartuberkel gesehen, die von ganz normalem, vollkommen intactem Lungenparenchym umgeben waren, die aber um das eben verkäsende Centrum herum und noch in dieses sich hineinerstreckend deutlich feinfädiges, netzartig angeordnetes Fibrin zeigten. An Stellen, wo die centrale Verkäsung eine totale geworden, fehlte das blaue Fadenwerk; nur in den Partien, in denen sich noch Kern- und Zellreste nachweisen liessen, war es oft besonders schön erhalten. Bei vielen der Tuberkel konnte man das Fibrinnetz durch die Zone der epithelioiden Zellen hindurch bis in die Reihen der peripherischen Leukocyten verfolgen. Das war besonders gut nachweisbar in einem injicirten Präparate von acuter Miliartuberculose (vergl. Fig. 1), welches von Herrn Professor A. Thierfelder im Jahre 1870 angefertigt war, und mir zur Untersuchung gütigst überlassen wurde. In demselben fanden sich, nachdem es nachträglich von Prof. Lubarsch der Weigert'schen Färbung unterworfen worden war, die geschilderten Verhältnisse in besonders ausgeprägter Weise vor. — In anderen Präparaten war das die Tuberkel umgebende Lungengewebe nicht mehr normal. Die Interalveolarsepten erwiesen sich als zellig infiltrirt und verdickt, die Lumina der Alveolen zeigten an einem derartigen Präparate nur die Zeichen der sogenannten Buhl'schen Desquamativpneumonie, d. h. es lagen bald nur am Rande der Alveolen gequollene Alveolarepithelien, bald auch grosse, bläschenähnliche Zellen mit grossem Kern und blassem Protoplasma neben spärlichen Leukocyten im Lumen selbst. Wiederum an anderen Partien konnte man Bilder sehen, die jener einen typischen Abbildung, welche uns Orth in seiner Schrift über die käsige Pneumonie giebt (es ist das seine Figur 5), gänzlich analog waren. Um einen miliaren Tuberkel, der deutlich interalveolär sitzt, herum gruppiren sich Alveolen mit schönen Fibrinpfröpfen. Der Tuberkel zeigt aber selbst ebenfalls ein fädiges Fibringeflecht, im Gegensatz zu der Orth'schen Zeichnung, der den Tuberkel fibrinfrei dargestellt hat (vergl. meine Fig. 2). In einem Falle habe ich beobachtet, dass sich das fädige Fibrin

aus einer benachbarten Alveole in den Tuberkel hinein fortsetzte. Es mag vielleicht unnöthig erscheinen, wenn ich noch anführe, dass diese beschriebenen Tuberkel oft sehr reich an Langhans'schen Riesenzellen waren, die zum Theil von dem Fibrinnetz mit umsponnen wurden.

Neben diesen reinen acuten Miliartuberculosen der Lunge habe ich nun auch solche untersucht, die mehr subacut oder chronisch verliefen. Das Resultat der Fibrinfärbung war dem oben geschilderten ganz ähnlich. Nur traten die sogenannten Pulmonal-, id est Alveolartuberkel mehr in den Vordergrund. Die abgesetzte Fibrinzeichnung liess in diesen oft noch erkennen, dass es sich um Alveolen handle, die mit in die Tuberkelbildung hineingezogen waren. Auch Tuberkel, die sich in der Wand von Bronchien und solche, die sich in einer Venenwand befanden, habe ich mit positivem Ergebniss auf Fibrin untersucht.

Neben diesen Fällen reiner Miliartuberculose der Lunge habe ich auch eine Reihe von Präparaten untersucht, in denen sich die locale Miliartuberculose an eine käsige Pneumonie anschloss, und ich will die Beschreibung eines besonders typischen Präparates dieser Categorie hier in toto wiedergeben:

Die Interalveolarwände sind besonders dick und zellig infiltrirt, gefüllte Capillaren sind in ihnen zumeist nicht sichtbar. Die Alveolen sind entweder mit den bekannten, grossen, blasig aufgequollenen Endothelzellen angefüllt und fibrinfrei oder zeigen ein deutliches Fibrinfadennetz mit darin eingefilzten grossblasigen Zellen. Daneben finden sich in dem Präparat mehrere, deutlich interstitielle, miliare Tuberkel mit Epithelioidzellenkranz und peripherischer Leukocytenzone. Sie sind sämmtlich durchzogen von einem Fibrinnetz, dessen Fäden fast durchweg feiner sind wie diejenigen, welche in den von der käsigen Pneumonie ergriffenen Alveolen liegen. Dieses Fibrinfadenwerk geht von der Peripherie der meistens erst im Centrum beginnende Nekrose aufweisenden Tuberkel aus und dringt bis zu dieser vor. Nachzutragen ist, dass eine Partie des Präparates den Charakter einer hämorrhagischen Pneumonie aufweist, indem daselbst die Gefässe prall gefüllt, die Alveolen aber neben gequollenen Endothelzellen und Leukocyten mit rothen Blutkörperchen erfüllt sind.

In einem anderen Präparate fanden sich Stellen deutlicher käsiger Pneumonie, die bald das Bild der oben beschriebenen Buhl'schen Desquamativpneumonie erkennen liessen, bald auch deutliches, von der Alveolenwand in's Lumen mehr oder weniger weit vordringendes Fibrinfadenwerk zeigten; daneben aber lagen Alveolen, die ausser cellulären Elementen auch ein graublaues, körniges Exsudat enthielten. Dasselbe Präparat weist grosse, schon stark verkäste Conglomerattuberkel (Pulmonaltuberkel) auf, von denen bei vielen in der Umgebung der am meisten coagulationsnekrotischen Partien hie und da feine Fibrinfäden sich vorfinden.

Aus den angeführten Beschreibungen kann man ersehen, dass sowohl in den deutlich interstitiellen, wie auch in den Gefässwand- und ächten Pulmonaltuberkeln der Lunge der Befund von feinfädigem Fibrin ein fast constanter ist. Es ist klar, dass die Fibrinbildung im Tuberkel von ganz bestimmten Factoren abhängig sein muss, und dass man ein Fehlen derselben, welches ich auch des öfteren beobachtet habe, mit dem Ausbleiben der unten näher zu besprechenden Factoren in Beziehung zu bringen hat. Dann ist es aber auch leicht verständlich, dass bei totaler Coagulationsnekrose in einem Bezirk des Tuberkels auch das hier früher vorhandene Fibrin zum Schwund gebracht wird. Meine Befunde geben viele diesbezügliche Beispiele.

Ich habe mich nun keineswegs auf die Betrachtung der Lungentuberkel beschränkt, sondern die Tuberkel so ziemlich sämmtlicher Organe sind von mir auf Fibrin untersucht worden. Um dem Leser selbst eine Kritik meiner Befunde zu ermöglichen, will ich hier in aller Kürze die Beschreibung einer Auslese von Präparaten folgen lassen:

I. Meningitis tuberculosa.

Das Präparat zeigt ein zwischen den Hirnhäuten befindliches, von zahlreichen Leukocyten durchsetztes, dichtmaschiges Fibrinnetz. Zumal in der Nähe von Gefässen finden sich viele Tuberkel von lymphoidem Bau (Virchow). Sie lassen ein in ihrer Peripherie ganz dichtes, sich nach dem Centrum hinziehendes, feines Fibrinfadenwerk erkennen. Bei einigen gänzlich verkästen Tuberkeln sieht man nur in der äussersten Peripherie desselben noch Fibrin.

II. Ein 2. Präparat von Meningitis tuberculosa weist einen im Ganzen ähnlichen Befund auf wie das vorige Präparat, enthält aber einen ziemlich isolirt auf der Pia sitzenden Tuberkel, der in der Nähe eines

kleineren, fibrinfreien Gefässes liegt, selbst aber in seiner ganzen Ausdehnung von einem dichten, besonders zartfädigen Fibrinnetz durchzogen wird. Die Färbung auf Tuberkelbacillen ergab, dass in den fibrinhaltigen Tuberkeln verhältnissmässig wenige Bacillen waren. Dagegen war ein in Verkäsung begriffener und fibrinfreier Tuberkel damit übersät.

III. Kleinhirntuberkel.

Man sieht bei sonst vollkommen normaler Kleinhirnsubstanz, ausgehend von der in einen der kleineren Sulci hereinragenden Pia, aber in die Rinden- und Marksubstanz des Gehirns selbst eingelagert, einen schon mit blossem Auge sichtbaren Tuberkel, an dessen Bildung sich offenkundig die Körnerschicht der Rindensubstanz betheiligt hat. Er zeigt ein von der Peripherie bis zu den verkästen, centralen Partien vordringendes, besonders zartfädiges Fibrinnetz. Bei genauerer Betrachtung kann man erkennen, dass es sich um einen Confluenztuberkel handelt, und dass sich in seiner Peripherie noch von ihm getrennt liegende, kleinere, ebenfalls Fibrinnetze enthaltende Tuberkel von der Struktur der Epithelioidzellentuberkel befinden. In der das Gehirn bekleidenden Pia sieht man in der Nähe einer kleinen Vene einen ebenfalls Fibrin enthaltenden Tuberkel von lymphoidem Bau (Virchow). Es muss noch bemerkt werden, dass sich in der unmittelbarsten Nähe der Kleinhirntuberkel, kleinere, mit rothen Blutkörperchen angefüllte Gefässe befinden. Diese sind vielfach mit einem Saum von feinen Fibrinfäden umgeben, deren mehrere sich in die Tuberkel verfolgen lassen.

Diesen Präparaten tuberculöser Meningitiden schliessen sich am ungezwungensten diejenigen an, welche Tuberkelbildung auf anderen serösen Häuten aufweisen.

IV. Tuberculose der Pleura diaphragmatica.

Auf der ihres Endothels beraubten, stark verdickten und zellig infiltrirten Pleura sieht man viele Tuberkel von der Struktur der Epithelioidzellentuberkel aufsitzen. Etwa drei derselben weisen neben besonders grossen, kernreichen Riesenzellen an einzelnen Partien ein schwachgefärbtes, aber deutlich feinfädiges Fibrinnetz auf. Der Rest der Pleura ist von jeder fibrinösen Auflagerung frei.

Auch bei einer Tuberculose des Peritonaeum diaphragmale fanden sich neben blauen, feinkörnigen Massen Spuren von fädigem Fibrin in den Tuberkeln. Eine andere Tuberculose des Peritonäums liess auf dem Peritonäalüberzug eines Darmstückes reichliche Tuberkel mit Riesenzellen erkennen, deren einzelne langfädiges Fibrin enthielten. Zumeist sah man aber in den Tuberkeln nur gekörnte und zerbröckelte Fadenmassen.

V. Tuberculöse Perihepatitis.

Die Leberkapsel erweist sich als stark verdickt und von Leukocyten reichlich durchsetzt. Ausserdem enthält sie zahlreiche miliare und einige

stark verkäste Conglomerattuberkel. Während letztere nur am Rande der coagulationsnekrotischen Massen stellenweise feinfädiges Fibrin zeigen, gleichen erstere in ihrer Struktur und ihrem Fibringehalt absolut den beschriebenen, miliaren Zwischenwandtuberkeln der Lunge. Nur wenige einzeln stehende Tuberkel lassen kein Fibrin erkennen.

VI. Tuberculöse Gonitis.

Die Synovialmembran ist stark verdickt und besonders um Gefässe herum zellig infiltrirt. In diesen findet sich vielfach fädiges Fibrin. Zahlreiche Tuberkel, die noch nicht beträchtlich verkäst sind, zeigen ein die Zone der Epithelioidzellen und das Centrum einnehmendes, ganz zartfädiges Fibrinnetz. Einzelne Tuberkel mit Riesenzellen enthalten neben seinen scharf contourirten Fibrinfäden auch diffus blau gefärbte Schollen, die die Zwischenräume zwischen den Zellen gänzlich auszufüllen scheinen. (Auch diese Schollen liessen sich nach Russel nicht färben.)

In vier tuberculösen Gonitiden anderer Fälle fand ich entweder Bilder, die dem beschriebenen durchaus glichen oder aber ein deutliches Vorwiegen exsudativer Vorgänge vor den proliferen aufwiesen.

Besonders interessante Befunde wurden in Kniegelenktuberkeln von Meerschweinchen durch Herrn Professor Lubarsch erhoben. Bei Versuchen, die über die heilende Wirkung der Jodoformölinjectionen angestellt wurden, fanden sich nehmlich bei Untersuchung zu gleichen Zeiten in den Tuberkeln der nicht behandelten Seite zahlreiche Tuberkel mit fädigem Fibrin, während auf der behandelten Seite im Kniegelenk ein Erguss rahmigen Eiters vorhanden war, und die Tuberkel kein Fibrin enthielten, dafür aber in ganz ungewöhnlich starker Weise von zerbröckelten Leukocyten bis in das Centrum hinein durchsetzt waren.

VII. Tuberculose der Leber.

Leider standen mir nur 2 Fälle von Miliartuberkeln in der Leber zur Verfügung. In einem derselben fand sich absolut kein Fibrin in den Tuberkeln, dagegen zahllose Tuberkelbacillen. Es waren äusserst kleinzellige Tuberkeln, bei denen die leukocytären Elemente oft so stark überwogen, dass die epithelioiden Zellen fast ganz verdeckt wurden.

In dem zweiten Präparat, dem die Fig. 3 meiner Abbildungen entnommen ist, enthielten die ungemein kleinen und disseminirten Tuberkel fast ausnahmslos das oft beschriebene Fibrinnetz. Recht schön konnte man in diesem Falle sehen, wie grosse Riesenzellen von dem Fibrinfaserwerk mit umsponnen wurden. Auch in diesem Präparate waren in den Tuberkeln reichlich Tuberkelbacillen vorhanden.

VIII. Tuberculose des Oviductes.

Die Mucosa und Submucosa des Eileiters ist in toto tuberculös verändert, aber auch die Muscularis ist insofern alterirt, als sie an mehreren Stellen Haufen von Rundzellen zeigt, zwischen denen einzelne, grössere, blasskernige Zellen liegen, die offenbar als peripherische Zone eines ausser-

halb des Schnittes gelegenen Tuberkels aufzufassen sind. An anderen Stellen liegen denn auch in der Muscularis deutliche Tuberkel. Diejenigen der Schleimhaut, durchweg Epithelioid- und Riesenzelleutuberkel, befinden sich in allen Stadien der Entwickelung bis zur totalen Verkäsung und zeigen sämmtlich ein bis an die central gelegenen Riesenzellen vordringendes Fibrinnetz.

IX. Tuberculose des Ovariums (siehe Fig. 4).

Das ganze Organ war mit Ausnahme einer kleinen Partie tuberculös entartet. Viele noch nicht verkäste Tuberkel zeigen besonders schöne Randnetze feinfädigen Fibrins.

X. Hodentuberculose.

Neben vollkommen normalem Hodengewebe findet man eine von Tuberkeln reichlich durchsetzte Stelle. Mehrere dieser verhältnissmässig grossen Tuberkel, welche vorwiegend fibröse Struktur besitzen, gruppiren sich je um ein mit coagulationsnekrotischen Massen ausgefülltes Hodenkanälchen, an dem sich aber noch ein Lumen nachweisen lässt. Es ist besonders charakteristisch, wie sich um dieses nekrotische Centrum der beschriebenen Tuberkel ein zartes, feines Netz von Fibrinfäden herumlegt, welches sich nur an einzelnen Stellen in die übrige Tuberkelmasse hinein, als der Peripherie zustrebend, fortpflanzt. Andere Tuberkel zeigen nur eine leichte Verkäsung im Centrum und lassen dann gerade dort Fibrin erkennen. Neben den beschriebenen Tuberkeln kommen aber auch solche ohne sichtbares Fibrin vor. Diese haben durchweg das Stadium der Verkäsung noch nicht erreicht. Die Färbung auf Tuberkelbacillen war von einem negativen Resultat.

Ich will nicht unterlassen, anzugeben, dass ich in einem anderen Falle von Hodentuberculose kein Fibrin in den Tuberkeln auffinden konnte; dagegen waren die Tuberkel des dazu gehörigen Nebenhodens wieder fibrinhaltig.

XI. Nebenhodentuberculose.

Das Präparat weist einen grossen, schon stark verkästen Conglomerattuberkel auf, der ein besonders schön tiefblau gefärbtes, engmaschiges Fibrinnetz besitzt. Viele kleine Tuberkel von fibrösem Bau, die sich vorwiegend um Nebenhodenkanälchen, deren Lumen mit nekrotischen Epithelien erfüllt ist, gruppiren, zeigen feine Fibrinfaserwerke. Mehrere von ihnen besitzen grosse Riesenzellen. Daneben finden sich in dem Präparate aber auch fibrinfreie Tuberkel. Die Färbung auf Tuberkelbacillen liess solche nicht auffinden.

XII. Ein zweiter Fall von Nebenhodentuberculose.

Der grösste Theil des Objectes lässt vollkommen normales Nebenhodengewebe erkennen. Nur am Rande des Präparates sieht man einen grösseren Tuberkel von fibrösem Charakter und eben erst im Centrum beginnender Nekrose, der von einer Zone entzündlich gewucherten Binde-

gewebes umgeben zu sein scheint. Dieser Tuberkel zeigt ein die centrale Partie ganz durchsetzendes, sehr feinmaschiges Fibrinfadenwerk, in dessen unmittelbarer Umgebung sich ein Kranz von Leukocyten befindet. Tuberkelbacillen liessen sich nicht nachweisen.

XIII. Tuberculose der Haut.

Unter ganz unveränderter Epidermis liegt im Unterhautzellgewebe ein grosser Tuberkel, in dessen Peripherie mehrere kleinere bereits dem Confluiren nahe sind. In allen findet man um die central verkäste Zone herum ein sehr dichtes Fibrinfaserwerk. Tuberkelbacillenfund negativ.

Tuberkel gleichen Fibringehaltes fand ich in einer tuberculösen Granulation. Im Lupus habe ich nur in einem Falle, in diesem aber ganz besonders deutlich und schön feinfädiges Fibrin in den Lupusknötchen aufgefunden.

XIV. Tuberculose des Mittelohres.

Es handelt sich um ein durch Auskratzung gewonnenes Präparat. Man sieht neben vielen Epithelioidzellentuberkeln mit Riesenzellen, die frei von Fibrin sind, auch solche, die an ihrer Peripherie reichliche, blassblau gefärbte, homogene Schollen zwischen den zelligen Elementen zeigen. Nur in einem Tuberkel ist wirklich fädiges Fibrin nachzuweisen.

Ausser den angeführten, mit Erfolg auf Fibrin untersuchten, menschlichen Organen habe ich auch in Tuberkeln von Perlsucht des Rindes gleiche Befunde von feinen zarten Fibrinnetzen gehabt.

Bevor ich nach dieser Darlegung meiner Befunde dazu übergehe, die Bedeutung derselben näher zu erläutern, erscheint es nothwendig, kurz zu erörtern:

1) ob die beschriebenen fädigen Bildungen in den Tuberkeln wirklich ächtes Fibrin sind, und 2) ob ihr Auftreten wirklich auf die Wirkung von Tuberkelbacillen und nicht etwa anderer Mikroorganismen zu beziehen ist.

Um auf den ersten Punkt meiner Erörterungen einzugehen, so muss ich vorausschicken, dass ja in der That die Weigert'sche Methode zur Färbung von Fibrin nicht eindeutig ist. Lubarsch hat bereits in mehreren Arbeiten darauf hingewiesen, dass selbst nicht alle fädigen Dinge, die sich nach Weigert blau färben, Fibrin sind, dass sich z. B. körniges oder fädiges Mucin, ebenso auch gequollene Bindegewebs- und elastische Fasern sehr gut danach färben. Aber die absolute Uebereinstimmung des von mir im Tuberkel gesehenen, feinfädigen Netzwerkes mit dem bei käsiger Pneumonie auftretenden, die Alveolen zum Theil füllenden Fibrin in Bezug auf Form, scharfe Contouri-

rung und Verlauf, sowie auch das Verschwinden der Fäden nach vorherigem Zusatz von Essigsäure geben sichere Gewähr, dass es sich in meinen Beobachtungen um Fibrin und nicht etwa um andere, ebenfalls im Tuberkel beschriebene Netzwerke handelt. Die Uebereinstimmung zwischen dem Fadenwerk in den Tuberkeln und den bei der käsigen Pneumonie auftretenden und von Orth besonders als Fibrin anerkannten Fasern fällt oft genug in einem und demselben Präparat auf, und in dieser Beziehung sind vor Allem auch die Fälle von partieller disseminirter Miliartuberculose neben käsiger Pneumonie und Peribronchitis besonders instructiv. Was nun die früher in Tuberkeln beschriebenen Netzwerke betrifft, die etwa fälschlich für Fibrin hätten angesprochen werden können, so kann man aus der Literatur entnehmen, dass hier zwei verschiedenartige Bildungen in Betracht kommen.

Das eine, von E. Wagner zuerst beschriebene Tuberkelreticulum ist nach der Angabe Baumgarten's als ein Netz von Bindegewebsfibrillen aufzufassen, welches resultirt „aus der Auffaserung und fortschreitenden Rarefication, welche die normale, fibrilläre Grundsubstanz durch die Vergrösserung der präformirten und durch die raumfordernde Bildung zahlreicher neuer Zellen erleidet".

Das zweite, welches Baumgarten näher beschreibt, und das auch schon von K. Friedländer gesehen worden ist, ist jedenfalls ein Kunstprodukt, hervorgerufen durch die Behandlung der Präparate mit Chromsäure. Baumgarten fand nehmlich in seinen experimentell erzeugten Iristuberkeln, namentlich im Centrum derselben netzförmige Bildungen, die dasselbe Aussehen hatten, wie die netzförmigen Gerinnungen, welche die Chromsäure in den verschiedensten Gewebsflüssigkeiten (Inhalt der Gefässe, Exsudate u. s. w.) hervorbringt. „Die Fädchen dieses Netzwerkes", sagt Baumgarten, „haben eine matte, trübe Beschaffenheit, sind nicht ganz scharf begrenzt, sondern wie varicös, oft ausgesprochen körnig. Von diesem Netzwerk, einem offenkundigen Gerinnungsprodukt, durch Niederschläge in der im Centrum reichlicher vorhandenen Gewebsflüssigkeit entstanden, u. s. w."

Das fibrilläre (Wagner'sche) Reticulum habe auch ich, zu-

mal an fibrinfreien Tuberkeln gesehen, obschon meine Objecte, wie ich oben angegeben, wenn es sich um Untersuchung auf Fibrin handelte, nur in Alkohol oder Sublimat gehärtet waren. Es geht daraus schon hervor, dass dieses fibrilläre Reticulum nicht identisch ist mit dem, welches nur in Chromsäurepräparaten hervortritt. Es kann aber mit Fibrinfäden deswegen nicht verwechselt werden, weil es sich erstens nicht nach der Weigert'schen Methode färbt, zweitens auch mehr einem Lymphknotenreticulumg leicht und ein mehr gleichmässiges Maschenwerk zeigt, wie unsere Fibrinfasern. Die Identität dieser unserer Fibrinnetze mit den in den Gefässen, sowie in den Lungenalveolen bei käsiger Pneumonie liegenden zeigt ebenfalls mit Sicherheit, dass es sich um eine Verwechselung mit „einer aufgefaserten, fibrillären Grundsubstanz" nicht handeln kann. — Mit jenen durch Chromsäurebehandlung als „Kunstprodukt" hervorgerufenen, matten, nicht scharf begrenzten, oft ausgesprochen körnigen Fädchen sind meine scharf contourirten, durch die Weigert'sche Methode dunkelblau gefärbten, feinen Fibrinfäden vollends nicht zu verwechseln. Dagegen habe ich in den Tuberkeln meiner Präparate oft diffus blassblau gefärbte Schollen, sowie körnige Massen und gekörnte Fäden gesehen, die möglicherweise wie jene von Baumgarten beschriebenen Elemente aus dem den Tuberkel durchziehenden Exsudat herstammen, ohne dass sie jedoch identisch mit Fibrin sind. Denn diese mehr hyalinen Schollen und Körner färben sich im Gegensatz zu den Fibrinfasern auch nach solchen Methoden, die Fibrin nicht färben (Russel'sche Fuchsinmethode).

Die zweite Frage, ob die fibrinösen Massen wirklich nur durch die Thätigkeit der Tuberkelbacillen und nicht andere Mikroorganismen hervorgebracht werden, führt mich von selbst auf eine eingehendere Besprechung der oben citirten Arbeit Ortner's.

Ortner hat, um das zu recapituliren, versucht, die rein exsudativen Prozesse in tuberculösen Lungen auf eine Mischinfection mit Diplokokken zurückzuführen. Er gelangt auf Grund seiner histologischen sowie bakteriologischen Befunde zu dem Endresultat, welches er in voller Schärfe dahin präcisirt, dass er sagt, „man müsse in tuberculös afficirten Lungen zweierlei

pathologische Prozesse aus einander halten, jene der Bildung von Tuberkeln und jene der Entwickelung pneumonischer Prozesse. Beide seien histologisch, aber auch ätiologisch von einander zu scheiden. Die bei der Lungentuberculose so häufig vorkommenden pneumonischen Prozesse seien ein Produkt der Thätigkeit des Micrococcus pneumoniae, die Tuberkel jener des Tuberkelbacillus."

Dass ich auf Grund meiner eben mitgetheilten Befunde jenen Sätzen Ortner's nicht beipflichten kann, bedarf wohl keiner Erläuterung. Ich habe ja nicht nur in den Tuberkeln der Lunge, wo eine Mischinfection naturgemäss noch am ehesten möglich ist, sondern in denen fast sämmtlicher Organe des menschlichen Körpers Fibrin gefunden, und zwar, wie ich ausdrücklich hier hervorheben will, ohne jemals andere Organismen in den betreffenden Bildungen anzutreffen. Weiter haben aber auch die Untersuchungen von A. Fränkel und G. Troje, welche ein Jahr nach Vollendung meiner Arbeit veröffentlicht worden sind, zur Evidenz erwiesen, dass die Ortner'schen Sätze auch für die Verhältnisse der Lungentuberculose unhaltbar sind. Jene Autoren haben durch Züchtungsversuche mit den Sputis von mit Lungentuberculose behafteten Patienten nach dem Vorgange von Koch und Kitasato gefunden, dass das tuberculös-pneumonische Sputum auf dem Höhestadium der Erkrankung keine anderen Bakterien zu enthalten braucht als Tuberkelbacillen. In denselben Fällen wurden dann bei der Section käsig-pneumonische Stellen in den Lungen aufgefunden, die mikroskopisch reichlich Fibrinnetze, aber keine anderen Bakterien als Tuberkelbacillen enthielten. Ferner weisen Fränkel und Troje mit Recht auch auf ihre Thierversuche hin. Sie zeigten nehmlich, dass bei intratrachealer Injection von Tuberkelbacillen-Reinculturen bei Kaninchen ebenfalls gelatinös- und käsig-pneumonische Heerde entstehen, die reichlich Fibrin und ausschliesslich Tuberkelbacillen enthalten. Aber es ist weiter auch klar, dass mit dem Nachweis anderer Mikroorganismen in tuberculös-pneumonischen Lungen noch keineswegs bewiesen ist, dass die exsudativen Prozesse allein einer Mischinfection mit anderen Organismen ihre Entstehung verdanken. Zunächst wäre es möglich, dass diese Mikroben erst postmortal einwandern oder doch

nur secundär sich in den tuberculösen Partien vermehren; aber selbst, wenn man das nicht annehmen will, müsste eine gewisse Gesetzmässigkeit in der topographischen Vertheilung der exsudativen, fibrinösen Partien und der Diplokokken nachzuweisen sein. Das ist aber weder in den Fällen von Ortner noch in unseren eigenen der Fall gewesen. Ich habe Fälle von Lungentuberculose untersucht, wo gerade an den Stellen der Tuberkel, wo die Proliferation überwog, d. h. Fibrin völlig fehlte und auch Leukocyten nur in geringer Anzahl vorhanden waren, reichlich Staphylokokken, Strepto- und Diplokokken lagen, während dort, wo das Fibrinnetz in Tuberkeln der Alveolen hervortrat, Kokken stets vermisst wurden. Dieses Verhältniss blieb in manchen Fällen auf allen Schnitten gewahrt, dass gerade in den typisch fibrinöspneumonischen Stellen die Kokken fehlten. — Ferner konnte ich auch Fälle von äusserst frischer, käsiger Pneumonie untersuchen, die frühzeitig zur Section gelangten, wo ausser wenigen Tuberkelbacillen Mikroorganismen überhaupt nicht aufzufinden waren. Der folgende Fall, den ich kurz mittheile, mag als Paradigma für diese Kategorie dienen:

S.-No. 99. 1893/94. Es handelte sich um eine circumscripte eitrige Peritonitis nach Darmresection, um eine Hyperplasie der Milz, geringe Hyperämie der Niere und Leber und um eine alte, verkalkte Mesenterialdrüsentuberculose. Die Lungen boten folgende Verhältnisse dar.

Die Pleura der linken Lunge ist im Unterlappen stark geröthet, getrübt und mit zahlreichen fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Von aussen sind zahlreiche Knoten durchfühlbar, welche auf dem Durchschnitt als stark granulirte, gelbliche, luftleere Heerde erscheinen, und von denen die kleineren deutlich um die Bronchien gruppirt sind. Der Oberlappen ist blutarm, grauweisslich, auch hier kleine, graue, diffus in das lufthaltige Gewebe eingelagerte Knötchen enthaltend. Einige derselben in der Nähe des Hilus, die in graugelatinösem Gewebe eingebettet sind, confluiren zu grösseren Gruppen. In der Spitze des linken Oberlappens findet sich eine etwa taubeneigrosse, mit Schleim und gelber Eitermasse und verändertem Blutfarbstoff angefüllte Höhle vor, welche mit einem grösseren Bronchus communicirt. Die Schleimhaut dieses Bronchus ist stark geröthet und mit grauen Knötchen besetzt. In der rechten Lunge findet sich in der Spitze ein alter, verkalkter, tuberculöser Heerd, in dessen Umgebung zahlreiche käsige Knötchen liegen. Die rechte Lunge ist im Uebrigen ebenfalls blutarm. In den unteren Partien sind vereinzelt kleine Knötchen und um die Bronchien gruppirte Heerde eingesprengt. Der Unterlappen ist vollkommen durchsetzt von käsig-peribronchitischem Gewebe, um das nur spärlich intactes Lungen-

gewebe stehen geblieben ist. Die Bronchialdrüsen sind stark pigmentirt, von einzelnen grauen Heerden durchsetzt, aber sonst ohne wesentliche Veränderung.

Es handelt sich also um eine ältere Tuberculose der rechten Lungenspitze, frische tuberculöse Caverne der linken Lungenspitze mit tuberculöser Bronchitis; davon ausgehende, tuberculöse Aspirationspneumonie der Unterlappen beider Lungen (siehe S.-No. 94. S. Chir. kl. d. 14. April 1894). Der mikroskopische Befund ergab eine ganz frische tuberculöse Pneumonie mit gar keinen Kokken und nur spärlichen Tuberkelbacillen. Die Beimischung von Fibrin zum Exsudat war so ausserordentlich reichlich, dass an den mit der Weigert'schen Methode gefärbten Schnitten es selbst dem Geübteren schwer wurde, zu erkennen, dass es sich um eine käsige Pneumonie handelte.

Andererseits möchte ich aber hervorheben, wie die Arbeit von Ortner selbst für die Lungentuberculose eine unfreiwillige Stütze meiner Untersuchungen bringt. Ortner hat den exsudativen Vorgängen bei der Tuberkelbildung genügende Aufmerksamkeit geschenkt, und berichtet darüber Folgendes: „Er hat unter 15 Fällen sog. chronischer Granulartuberculose keinen Fall aufzuweisen, der „das histologische Aussehen ganz ausschliesslicher, reiner, specifisch tuberculöser, produktiver Gewebsaffection (im Sinne Orth's), i. e. Tuberkel, geboten hätte, da nebenher auch eine histologisch nicht specifisch charakteristische entzündliche Veränderung der umliegenden Alveolen Platz gegriffen". An anderer Stelle schreibt Ortner, dass diese entzündliche Veränderung zum Theil in fibrinöser Exsudation bestanden habe. Ueber die von ihm beobachteten Fälle von acuter und subacuter, miliarer Lungentuberculose theilt er uns mit: „dass die Fälle durchaus nicht Bilder einer reinen, produktiven (Orth) Tuberculose böten, d. h. ausschliesslicher, durch normales Lungengewebe getrennter Tuberkelknötchen, sondern sie alle zeigten eine entzündliche Infiltration der um die Knötchen gelagerten Lungenalveolen".

Wenn er ferner schreibt: „Hervorheben möchte ich eine weiter eruirte Thatsache, der gemäss bei manchen Fällen (vor Allem von Bronchopneumonie) nicht wenige der in den Schnitten enthaltenen Tuberkelknötchen, und zwar theilweise frische, miliare, meist aber central bereits verkäste Knötchen, seltener in ihrem Centrum, viel häufiger in ihrer aveolar aufgebauten Peri-

pherie Fibrinnetze beherbergten, die jenen der umliegenden pneumonisch afficirten Lungenalveolen vollständig glichen", so bringt er damit eine erwünschte Bestätigung unserer oben erwähnten Befunde. Nur insofern gehen diese weiter, als ich miliare Lungentuberkel gesehen habe, deren Peripherie absolut keinen alveolären Aufbau mehr erkennen liessen, die aber doch ein dichtes, peripherisches Fibrinnetz zeigten. Besonders der von mir abgebildete Miliartuberkel der Lunge, deren Gefässe dunkelblau injicirt sind, lässt das aus den Gefässen in den Tuberkel einschiessende Fibrin, ohne jede alveoläre Anordnung deutlich erkennen. Es fällt also solchen Befunden gegenüber auch der Einwand von Orth fort, dass nur in den, in einen Conglomerattuberkel hineingezogenen Alveolen Fibrin auffindbar sei.

Es bliebe nun noch die Frage kurz zu beantworten, warum unsere Befunde bisher anderen Untersuchern entgangen sind. Die Untersuchungen von Ortner, sowie die von Fränkel und Troje zeigen, dass nur der Mangel an systematischen Untersuchungen daran Schuld war. Wer systematisch zahlreiche Fälle von Tuberkelbildung mittelst der Weigert'schen Methode untersucht, wird unsere Befunde ebenso bestätigen müssen, wie dies für die Tuberkel der Lunge bereits durch die ebengenannten Autoren geschehen ist. Aber es wird immer nöthig sein, ein grösseres Material und viele Schnitte zu untersuchen, denn es giebt ja in der That genug Tuberkel, die des Fibringerüstes ermangeln.

Wir können somit zu dem Ergebniss kommen, dass in den Tuberkeln der verschiedensten Organe sich häufig, wenn auch nicht ausnahmslos, fädiges Fibrin nachweisen lässt, und dass das Auftreten dieser Fibrinnetze nicht auf Wirkung fremder Organismen, sondern der Tuberkelbacillen selbst zurückzuführen ist.

An diesen Nachweis schliessen sich naturgemäss die Fragen an, welche Bedeutung dieser Fibrinbildung im Tuberkel zukommt. — Die Bedingungen, die für eine Fibringerinnung nothwendig sind, sind ja in grossen Zügen bekannt. Nach der in neuester Zeit modificirten Lehre von Al. Schmidt kann eine derartige Gerinnung auf verschiedene Weise zu Stande kommen. Nothwendig ist vor Allem die in der Blutflüssigkeit vorhandene fibrinogene Substanz und das in dem Zellinhalt sich vorfindende

Fibrinferment, welches nicht nur in Leukocyten, sondern auch in Leberzellen, Hodenepithelien u. s. w. vorhanden ist und auch dadurch entstehen kann, dass aus einer in der Blutflüssigkeit vorhandenen Vorstufe des Fibrinfermentes (Präthrombin), durch die wohl in allen Zellen auch den rothen Blutkörperchen enthaltenen zymoplastischen Substanzen, Fibrinferment gebildet wird. — Beurtheilen wir von diesem Standpunkte aus das Fibrin in den Tuberkeln, so werden wir in der That in dem Auftreten des Fibrins den Ausdruck exsudativer Vorgänge sehen dürfen. Obgleich die Tuberkel selbst gefässlos sind, so sehen wir ja doch oft genug, wie feine und gröbere Gefässe bis dicht an die Tuberkel herantreten (vergl. z. B. Fig. 1). Aus ihnen treten die Leukocyten aus, die in der Peripherie der Gefässe so gut wie niemals fehlen und mit ihnen kann selbstverständlich genügend plasmatische Flüssigkeit austreten, die in den Tuberkel mit übergeht und genügend fibrinogene Substanz und Präthrombin enthält. Die Leukocyten zeigen nun, wie das Baumgarten ja genauer schildert, und wie wir selbst in den Tuberkeln menschlicher und thierischer Organe oft genug beobachtet haben, sehr bald allerlei Zerfallserscheinungen, von der Lappung und Zerbröckelung der Kerne bis zum vollständigen Zerfall in feinste Chromatinklümpchen, so dass auch genug Fibrinferment und zymoplastische Substanzen frei werden können, die dann zusammen mit der fibrinogenen Substanz das fädige Fibrin bilden. Wenn man nun auch in solchen Tuberkeln Fibrin findet, in denen die Zerfallerscheinungen der Zellen nur minimale sind, so erklärt sich auch dies gut durch die Untersuchungen von Hauser, der besonders hervorgehoben hat, dass bei der Fibringerinnung kein völliger Zerfall, kein völliges Verschwinden der fermentbildenden Zellen erforderlich ist; und dieses muss auch dann angenommen werden, wenn die innigen Beziehungen, die nach Hauser zwischen der Fibrinbildung und dem Zellzerfall bestehen, nicht morphologisch nachweisbar sind. — Es kann nach alledem kein Zweifel sein, dass namentlich dort, wo wir in frischen nicht verkästen Tuberkeln ein Netz von Fibrinfäden in der Peripherie vorfinden, ein ächt entzündlicher, exsudativer Prozess vorliegt. Anders scheint es zu liegen, wenn die Fibrinbildung auf das verkäste Centrum eines Tuberkels beschränkt ist. In solchen aller-

dings sehr seltenen Fällen wäre es nicht ohne Weiteres verständlich, warum in der Peripherie, wo doch auch die gleichen oder vielleicht besseren Bedingungen für die Fibringerinnung vorhanden sind, dieselbe ausbleibt, während in den centralen, verkästen, an Serum armen Theilen die Gerinnung eintreten konnte. Man könnte dann in der That daran denken, dass es sich nicht um eine ächte Fibringerinnung, sondern um eine der Fibrinbildung nur nahestehende Coagulationsnekrose handelt. Es unterliegt auch kaum einem Zweifel, dass die sich auch hier und da wie Fibrin färbenden, hyalinen und körnigen Massen, die bereits oben in Tuberkeln erwähnt wurden, als solche coagulationsnekrotische Massen zu betrachten sind, die zwar chemisch dem Fibrin möglicherweise sehr nahe stehen, die aber nicht als der Ausdruck eines entzündlichen Vorganges aufgefasst werden dürfen. Damit stimmt auch unsere Beobachtung, dass in stark verkästen Tuberkeln, in denen die körnigen und hyalinen Massen prävaliren, ein Fibrinnetz immer fehlt, oder doch wenigstens den zelligen, noch nicht verkästen Theilen des Tuberkels dicht anliegt (vergl. Fig. 2), was auch durch eine Angabe von Weigert bestätigt wird. Derselbe, der vielleicht zuerst fädiges Fibrin in Tuberkeln gesehen hat, hebt nehmlich besonders hervor, dass in recht typischen, derben Käsemassen bei käsigen Affectionen das Fibrin sehr spärlich ist oder sogar ganz fehlt. — Jedenfalls muss man aber deutlich fädige Bildungen, die auch im Uebrigen alle Eigenschaften des ächten Fibrins besitzen, auch wenn sie nur in dem verkästen Centrum von Tuberkeln sich vorfinden, für entzündliche Bildungen halten. Das Fehlen des Fibrins in den peripherischen Partien kann ja dann entweder dadurch erklärt werden, dass hier noch nicht genügend Zellen zu Grunde gingen und somit nicht genügend Fibrinferment vorhanden war, oder dass, worauf unten noch näher eingegangen werden soll, fermentwidrige Einflüsse oder fibrinauflösende Factoren in Action traten.

Nachdem wir somit zu dem principiell wichtigen Ergebniss gekommen sind, dass in vielen ächten miliaren Tuberkeln neben der Zellneubildung deutlich entzündliche Erscheinungen auftreten, müssen wir weiter erörtern, weswegen in nicht seltenen Fällen die Fibrinbildung ausbleiben

kann und zu welcher Zeit für gewöhnlich die Fibringerinnung bei der Tuberkelbildung eintritt. Zur Beantwortung der ersten Frage konnten eine Reihe von Vermuthungen aufgestellt werden. Diejenige, die sich uns im Anfange unserer Untersuchungen fast gewaltsam aufdrängte, konnte im weiteren Verlaufe mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Es schien nehmlich, dass der Sitz des Tuberkels hierbei eine Rolle spiele, und dass vorzugsweise in den Tuberkeln solcher Gewebe Fibrin auftrete, wo auch sonst auf Entzündungsreize leicht eine Fibrinausscheidung statt habe (Lunge und seröse Häute). Ich habe nun aber in Tuberkeln der Leber, der Haut, des Hodens und Nebenhodens gerade so schönes, feinfädiges Fibrin gefunden, wie in denen der Pleura, der Hirnhäute, der Gelenke u. s. w., und umgekehrt habe ich es an diesen Orten auch gelegentlich vermisst.

Weiter konnte es in Frage kommen, dass das Vorhandensein oder Fehlen von Fibrin mit der grösseren oder geringeren Anzahl der die Tuberkelwucherung hervorrufenden Tuberkelbacillen in Zusammenhang steht. Die histologische Untersuchung war jedoch nicht im Stande, diese Vermuthung zu unterstützen. Denn es fehlte das Fibrin ebenso oft in Tuberkeln, die mit Tuberkelbacillen übersät waren, wie in solchen, die nur wenige, kümmerliche Exemplare auf Serienschnitten erkennen liessen. Schliesslich war es auch in solchen reichlich vorhanden, in denen Tuberkelbacillen überhaupt nicht mehr aufgefunden werden konnten.

Man musste ferner in Erwägung ziehen, ob nicht das Alter der Tuberkel von Einfluss sein kann. Und in der That zeigt es sich, dass in solchen Tuberkeln, die mit einer gewissen Sicherheit als ältere Tuberkel betrachtet werden dürfen, nehmlich in hyalinen, fibrösen und stark verkästen Tuberkeln das Fibrin meistens fehlt. Hier kann es einst vorhanden gewesen sein, und es kann bei der Umwandlung eines epithelioiden in einen fibrösen Tuberkel ebenso verschwinden, wie bei der Organisation einer fibrinösen Pneumonie das Fibrin aus den Alveolen entfernt wird. Auch bei den hyalinen Tuberkeln ist es möglich, dass die hyaline Substanz aus fädigem Fibrin hervorgegangen ist, ähnlich wie wir bei älteren, fibrinösen Pleuritiden die ältesten Membranen in Hyalin umgewandelt sehen; in den stark ver-

kästen Tuberkeln mag endlich ein Zerfall der fibrinösen Massen eingetreten sein, die eventuell an dem Vorhandensein der körnigen, sich nach Weigert blau färbenden Massen auch später noch zu erkennen sind. — Aber diese anatomischen Anhaltspunkte gelten doch nur für gewisse Extreme; sonst finden wir ja auch Tuberkel, die anatomisch gleich gebaut erscheinen und daher für gleichalterig erklärt werden können, von denen die einen kein, die anderen reichlich Fibrin enthalten. Es ist ferner auch bekannt, dass es äusserst schwer ist, mit annähernder Sicherheit das Alter von Tuberkeln zu bestimmen, und deswegen erschien es für diese Frage geboten, auch das Thierexperiment zur Hülfe zu nehmen.

Anfänglich wurden dieselben nur an Kaninchen angestellt, denen verschieden grosse Mengen einer in Peptonwasser verriebenen Glycerin-Agarreincultur von Tuberkelbacillen theils in die Trachea, theils intravenös, theils in den Pleurasack injicirt wurden. Die Thiere wurden nach 11, 13, 14, 21 und 28 Tagen getödtet und die tuberculöse Veränderungen aufweisenden Organe sowohl nach Weigert auf Fibrin untersucht als auch nach zuvoriger Fixirung in Flemming's Chromsäuregemisch und Färbung mit Saffranin oder Sahli'schem Boraxmethylenblau auf Kerntheilungsfiguren studirt. Die Lungen dieser Thiere boten zum Theil das Bild mehr oder weniger weit vorgeschrittener Desquamativpneumonie (Buhl) dar, deren kurze Beschreibung ich bereits oben gegeben habe; zum Theil liessen sie die Entstehung oder die schon vollendete Bildung von Pulmonaltuberkeln erkennen. Nur das intravenös injicirte Kaninchen hatte auch deutlich interstitielle Tuberkel in der Lunge. In Bezug auf das Vorkommen von Fibrin war die Ausbeute dieser Versuche eine geringe und ich muss daher die unter Orth's Leitung gemachten Erhebungen von Domino über das nur ausnahmsweise Auftreten von Fibrin bei der Tuberculose des Kaninchens vollauf bestätigen. Einzig und allein bei einem 12 Tage nach intratrachealer Tuberkelbacilleninjection getödteten Kaninchen liess sich in der Peripherie von wenigen, eben sich bildenden Pulmonaltuberkeln, die durch die Ansammlungen epithelioider Zellen als solche erkennbar waren, fädiges, netzförmig angeordnetes Fibrin nachweisen, welches seiner Lage nach mit aller Wahrscheinlichkeit den Luminibus

von Alveolen, die in die Tuberkelbildung aufzugehen im Begriff waren, entsprach. Zugleich waren, wenn auch nicht reichlich, an den Alveolenepithelien und in einigen Zellen des interstitiellen Gewebes Karyomitosen nachzuweisen. Die fibrinös-exsudativen Vorgänge können eben, wie bereits Domino nachgewiesen hat, und wie der meist negative Ausfall auch unserer Kaninchenversuche zeigt, bei einzelnen Thierspecies überhaupt fehlen. Ein Rückschluss dieser fast gänzlich negativen Befunde von Fibrin in Tuberkeln des Kaninchens auf die Verhältnisse beim Menschen ist aber, wie ja unsere Untersuchungen gezeigt haben, keineswegs ohne Weiteres gerechtfertigt.

Viel bessere Resultate hatten meine in gleicher Weise, wie beim Kaninchen ausgeführten Experimente am Meerschweinchen, die ich hier kurz anführen will:

I. Meerschweinchen 2 wurde ½ Pravaz'sche Spritze einer in Peptonwasser verriebenen Glycerin-Agarcultur von Tuberkelbacillen in die Pleura injicirt, und es wurde das Thier nach 4 Tagen getödtet. Die Lunge zeigte makroskopisch vorwiegend im Unterlappen luftleere, graurothe Heerde und kleine, bereits unter der Pleura durchschimmernde, graue Knötchen, von denen einzelne einen dunkelrothen Hof besassen. Andere Lungenpartien waren intact. Mikroskopisch fanden sich besonders dicht unter der Pleura Pulmonaltuberkel mit Fibrin in den zum Theil noch als solchen erkennbaren Alveolen. — Milz u. s. w. nihil.

II. Meerschweinchen 5 erhielt ½ Pravaz'sche Spritze der beschriebenen Tuberkelbacillen-Auflösung in die Pleura injicirt und wurde nach 8 Tagen getödtet. Die Lunge wies peribronchiale Tuberkeln mit Fibrinfadenwerk auf und ausserdem beginnende käsige Pneumonie. In den Tuberkeln waren viele Kerntheilungsfiguren zu sehen.

III. Meerschweinchen 1 war in der gleichen Weise wie die beschriebenen Thiere behandelt worden und wurde nach 11 Tagen getödtet. In den noch deutlichen Alveolarluminibus eines sich bildenden Pulmonaltuberkels liegt neben desquamirten Endothelzellen fädiges Fibrin. Dieses Bild wiederholt sich mehrfach. An manchen Stellen hat aber bereits eine deutliche Confluenz von Alveolen stattgefunden. Die Pleura ist verdickt. Um einen grossen Conglomerattuberkel der Pleura, der grosse Mengen von Tuberkelbacillen enthält, findet sich in der Peripherie stark fädiges Fibrin. In den Tuberkeln, die sich in der Milz finden, sieht man kein Fibrin, dagegen sind in denselben recht zahlreiche Karyomitosen vorhanden. (In einem Tuberkel 4 Muttersterne, in einem anderen 3 Kerntheilungen, 3 Mutter- und 1 Tochterstern.)

IV. Meerschweinchen N (ein 1889 von Prof. Lubarsch in Neapel angestellter Versuch) wurde 4 Wochen nach einer Injection in die Peritonäalhöhle getödtet. Die Lunge enthält sehr viele, zum Theil schon in Verkäsung begriffene Pulmonaltuberkel, die grösstentheils Fibrin enthalten. Die Milz weist besonders zahlreiche Tuberkel auf, welche sämmtlich mehr oder weniger ausgebreitete, bald mehr im Centrum, bald mehr in der Peripherie gelegene Fibrinfadennetze zeigen (siehe die Fig. 5).

V. Meerschweinchen 6 hatte 2 ccm Peptonwasser, in dem eine besonders virulente Tuberkelbacillen-Glycerin-Agarcultur suspendirt war, in die Pleura injicirt bekommen und war nach 10 Tagen getödtet worden. In sämmtlichen Organen fanden sich Tuberkel in verschiedenen Entwickelungsstadien. Während dieselben meistens frei waren von Fibrin, dagegen recht zahlreich Tuberkelbacillen enthielten, fand sich unter etwas getrübter Pleura eine ziemlich grosse Lungenpartie, welche durchweg von fibrinhaltigen Tuberkeln durchsetzt war. Das Fibrin lag fast immer in der Zone der epithelioiden Zellen, nicht in dem in Nekrose begriffenen Centrum des Tuberkels und zeichnete sich durch seine besonders schönen, langen, sich vielfach durchflechtenden Fäden aus. Auch in diesen Tuberkeln fanden sich in kleineren Haufen gruppirt Tuberkelbacillen.

Diese Versuche zeigen zunächst, dass bei den Meerschweinchen die Tuberkelbacillen ebenso exsudative Prozesse hervorbringen können wie beim Menschen. Denn wir finden hier in der That ebenfalls in den miliaren Tuberkeln der verschiedensten Organe deutlich Fibrinnetze vor. Unsere Befunde ergänzen somit in erheblicher Weise die von Thaon. Dieser Forscher konnte nehmlich nach Injection tuberculöser Sputa in die Trachea von Meerschweinchen lediglich diffus fibrinös-zellige Exsudation in den Lungenalveolen auffinden, während ich neben solchen, als beginnende käsige Pneumonie zu deutenden Partien auch Tuberkel, die zum Theil schon makroskopisch als solche imponirten, gesehen habe, welche sehr distincte Fibrinfadennetze enthielten.

Was nun das zeitliche Auftreten des Fibrins anbetrifft, so wurde es zu allererst 4 Tage nach Injection der Tuberkelbacillen in feinen, kleinen Tuberkeln gefunden, die aus epithelioiden Zellen zusammengesetzt waren und reichliche Karyokinesen enthielten. Vorher, — in nicht näher angeführten Versuchen, wo die Thiere 2 und 3 Tage nach der Injection getödtet wurden —, fehlte das Fibrin noch vollkommen, während die Zellproliferation durch den Befund zahlreicher Mitosen erwiesen

wurde. Andererseits sehen wir aber auch aus dem Versuch mit Meerscheinchen N, dass selbst in älteren Tuberkeln der Milz noch fädiges Fibrin vorhanden sein kann.

Das Ergebniss dieser Versuche ist somit das folgende: 1) Bei Kaninchen treten fibrinös-exsudative Vorgänge bei Tuberkelbildung völlig in den Hintergrund. 2) Bei Meerschweinchen findet sich reichlich Fibrin in Tuberkeln. Dasselbe tritt erst auf, nachdem die Wucherung der fixen Gewebszellen begonnen hat. Halten wir diese aus den Thierversuchen gewonnenen Ergebnisse mit denen der anatomischen Untersuchung von Organen menschlicher Tuberculose zusammen, so kommen wir wiederum zu dem Ergebniss, dass das Fehlen oder Vorhandensein von Fibrin nicht lediglich durch verschiedene Alterszustände der Tuberkel zu erklären ist.

Es musste nun endlich erörtert werden, ob nicht das Auftreten oder Fehlen des Fibrins in einem bestimmten Zusammenhang mit der schwankenden Virulenz der Bacillen und der davon abhängigen, verschieden starken Alteration der dem Tuberkel benachbarten Gefässwände stände. Es giebt manches, was a priori dafür angeführt werden kann. Betrachten wir die Verhältnisse bei der käsigen Pneumonie, wo am reichlichsten Fibrin in tuberculösen Bildungen auftritt, so scheint es oft, als würde der ganze Prozess durch besonders virulente Tuberkelbacillen hervorgebracht. Denn bei dieser Affection, die oft eminent rapide zum Tode führt, finden wir durchaus nicht immer viele Bacillen, die uns das schnelle Fortschreiten des Prozesses erklären könnten, sondern sie sind oft viel spärlicher vorhanden als in den viel chronischer verlaufenden käsigen Peribronchitiden und Bronchitiden. — Weiter wissen wir, worauf Buchner, Lubarsch und A. Fränkel hingewiesen haben, dass absterbende oder gar abgestorbene Tuberkelbacillen Eiterung hervorrufen können, einen Prozess also, der in einem gewissen Gegensatz zu der fibrinösen Entzündung steht.

Man könnte sich daher vom theoretischen Standpunkte aus das Bild machen, dass abgeschwächte Tuberkelbacillen deswegen keinen fibrinhaltigen Tuberkel erzeugen können, weil die Stoffwechselprodukte der abgeschwächten Tuberkelbacillen gerinnungshemmend wirken, während diejenigen virulenter Tuberkelbacillen

in besonders starker Weise die Gefässe schädigen und dadurch zu reichlicher Exsudation Anlass geben. Stellt man sich auf diesen Standpunkt, dass bei verschiedener Virulenz auch die Stoffwechselprodukte der Bakterien verschiedene sind, so ist man in der That am besten im Stande, die zahllosen Verschiedenheiten in dem Verhältniss der exsudativen zu den proliferativen Prozessen bei der Tuberkelbildung zu erklären. Denn die Virulenz der Bakterien und somit auch ihre Stoffwechselprodukte sind abhängig von dem Nährboden, auf den sie gelangen, und so erklären sich dann nicht nur die Unterschiede bei den einzelnen Thierklassen, sondern auch die grossen Verschiedenheiten bei den einzelnen Individuen derselben Art. Hierfür können wir auch einige Thierversuche anführen, die wenigstens zeigen, dass abgeschwächte oder gar abgetödtete Bacillen nicht im Stande sind, fibrinhaltige Tuberkel zu erzeugen. Schon die oben angeführten Beobachtungen über das Fehlen von Fibrin in den mit Jodoformöl behandelten tuberculösen Kniegelenken von Meerschweinchen sprechen dafür. Weiter aber auch Versuch VII, VIII. In Versuch VII wurden stark abgeschwächte Tuberkelbacillen einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle injicirt. Das Thier wird nach 25 Tagen getödtet. In den Tuberkeln der Bauchhöhle, Milz, Lunge und Leber befindet sich nirgends Fibrin aber reichlich Leukocyten. Versuch VIII. Einem Meerschweinchen werden durch Kochen abgetödtete Tuberkelbacillen aus einer Reincultur in die Pleurahöhle eingespritzt. Nach 14 Tagen zeigen sich graue Knötchen in der Pleura, Lunge und Milz; alle diese sind frei von Fibrin, aber enthalten viele Leukocyten.

Wir können somit zu dem Ergebniss kommen, dass das Fehlen des Fibrins in Tuberkeln von verschiedenen Factoren abhängig ist, unter denen die Virulenz der Bacillen die grösste Bedeutung besitzt.

Kehren wir nun nach der Darstellung unserer anatomischen und experimentellen Befunde zu dem Ausgangspunkt unserer Arbeit, dem Streite über die morphologische Dualität der Tuberculose zurück, so glauben wir mit Recht behaupten zu dürfen, dass der von Orth statuirte principielle Unterschied zwischen den käsigen Pneumonien und der ächten Tuberkelbildung nicht haltbar ist. Selbst wenn die käsige Pneumonie ein rein ent-

zündlicher und die Miliartuberkelbildung ein rein proliferativer Vorgang sein könnte, würde der principielle Gegensatz durch die zahlreichen, von dem einen zu dem anderen Extrem hinüberleitenden Uebergänge, wie unsere Untersuchungen sie aufgedeckt haben, gemildert werden. Aber wenn es schon äusserst schwer ist, Tuberkel aufzufinden, die nicht die geringsten entzündlichen Beimischungen aufweisen, so dürfte es vollends unmöglich sein, die Anschauung zu beweisen, dass die käsige Pneumonie ein rein entzündlicher Vorgang ist. Denn man kann gerade in denjenigen Stadien, die den Beginn der käsigen Pneumonie zeigen, in der sogenannten gelatinösen Pneumonie Laënnec's (Buhl's Desquamativpneumonie), fibrinös-zellige Exsudation völlig vermissen und in den Alveolen lediglich die grossen gequollenen und gewucherten Alveolarepithelien antreffen, die sicherlich nicht mit Leukocyten verwechselt werden können; so dass also auch bei der Ausbildung der käsigen Pneumonie proliferative Vorgänge nicht fehlen. Der Gegensatz zwischen der käsigen Pneumonie und der Tuberkelbildung ist eben kein qualitativer, sondern ein quantitativer, das eine Mal treten die proliferativen, das andere Mal die exsudativen in den Hintergrund. Das berechtigt aber nicht dazu, von einer anatomischen Dualität der Tuberculose zu sprechen, sondern vielmehr, da zwischen den Extremen alle möglichen Uebergänge vorkommen, von einer anatomischen Multiplicität, wie Lubarsch auseinandersetzt. — Aber eine derartige anatomische Multiplicität konnte nur so lange auffallend sein, als man an der von Koch aufgestellten und besonders von Baumgarten hartnäckig festgehaltenen Lehre von der absoluten Specificität der Bakterienwirkungen glaubte. Diese Lehre ist aber durch die Untersuchungen der neuesten Zeit nach allen Richtungen hin erschüttert. Besonders Buchner hat gezeigt, wie ein Theil der Bakterienwirkungen auf die in den Bakterien enthaltenen Proteine beruhen, und wie in dem Körper der verschiedensten Spaltpilze pyogene Stoffe vorhanden sind. Er hat weiter sogar nachweisen können, dass die für so ganz specifisch gehaltene Wirkung des Tuberculins auch von anderen Bakterienprodukten ausgeübt wird. Weiter haben zahlreiche Untersuchungen gezeigt, dass die Lehre von specifischen Eitererregern unhaltbar ist, und dass die verschiedensten Bakterien,

denen man sonst specifische Wirkung geschreibt, Milzbrandbacillen (Christmas, Dirking, Holmfeldt, Lubarsch), Typhusbacillen (Orloff, Chantemesse, Werth, Hintze u. A.), Tuberkelbacillen (Mafucci, R. Koch) oder gar sonst nicht pathogene Mikroorganismen, z. B. der Bacillus pyocyaneus (H. Kossel), eitererregende Wirkung besitzen. Von den Tuberkelbacillen ist die eitererregende Wirkung allerdings zunächst nur für die abgetödteten Bacillen nachgewiesen worden, aber schon A. Fränkel hat über einwandfreie Fälle berichtet, in denen Eiterungen, z. B. eiterige Hirnhautentzündung, ausschliesslich durch Tuberkelbacillen bewirkt war, und Lubarsch hat besonders darauf aufmerksam gemacht, wie sich in den Eiteransammlungen bei tuberculöser Gelenkentzündung fast niemals die pyogenen Organismen κατ' ἐξοχήν, sondern entweder gar keine Organismen oder zerfallende Tuberkelbacillen nachweisen lassen[1]). Auch die alte Eintheilung, die man bei der Tuberculose der serösen Häute anzunehmen pflegte, in die eigentliche Tuberculose dieser Häute und die tuberculöse Entzündung, zeigt, dass die Tuberkelbacillen bald vorwiegend proliferative, bald entzündliche Prozesse verursachen können. In der That ist es ja äusserst auffallend, dass bei der Tuberculose der serösen Häute oft grob anatomisch jegliche Entzündungserscheinungen fehlen, während in anderen Fällen die stärksten fibrinös-hämorrhagischen oder auch eitrigen Entzündungen mit der Tuberkelbildung combinirt sind, ohne dass es etwa gelingt, eine Mischinfection, die ja hie und da eine Rolle spielen kann, nachzuweisen. Das gilt in hervorragender Weise von der tuberculösen Meningitis, wo man alle Uebergänge von der Tuberkelbildung bis zu einfachen, fibrinösen und eitrigen Entzündungen verfolgen kann.

Es ergiebt sich aus allen diesen Betrachtungen, dass die

[1]) Garré (Zur Aetiologie der kalten Abscesse. Deutsche med. Wochenschr. 1886. S. 551) hat zwar behauptet, dass der tuberculöse Eiter gar kein Eiter ist, da er nur aus erweichter und aufgelöster Käsemasse zerfallener Tuberkel besteht, und Baumgarten (Jahresbericht. Bd. II. S. 233) hat ihm zugestimmt. Die Untersuchungen Lubarsch's haben aber gezeigt, dass ein principieller Unterschied zwischen tuberculösem und „ächtem" Eiter nicht besteht. Auch im reinen tuberculösen Eiter kann die Anwesenheit zahlreicher Eiterzellen prävaliren und der Befund nekrotischer Substanzen völlig zurücktreten.

Lehre von der Specificität der Tuberkelbacillenwirkung nur in gewissen Grenzen haltbar ist. Schon bei der Entwickelung des specifischen Produktes sind im Kleinen alle möglichen Wirkungen des Tuberkelbacillus vorgezeichnet, und Baumgarten hat durchaus Recht, wenn er den Tuberkel als ein „aus einer Combination von produktiven mit exsudativen Entzündungsprozessen“ hervorgegangenes Gebilde schildert. — Andererseits lag aber auch in der Orth'schen Auffassung von der morphologischen Dualität der tuberculösen Prozesse ein richtiger, wenn auch nicht gerade für die käsigen, tuberculösen Lungenveränderungen geltender Kern, den wir nach unseren Darlegungen dahin erweitern müssen, dass man mit Lubarsch geradezu von einer morphologischen Multiplicität der tuberculösen Prozesse sprechen muss, indem ja durch die Tuberkelbacillen alle möglichen Veränderungen von der einfachen Entzündung und Eiterung bis zur reinen Proliferation bewirkt werden können.

Die verschiedene Art und Weise, wie diese Prozesse sich miteinander combiniren, erklärt nun die reichhaltigen und abwechselnden Bilder, die uns die Tuberculose in anatomischer und klinischer Hinsicht darbietet. Nur muss auch hier nochmals betont werden, dass der Typus des Tuberkels nicht der reine Proliferativtuberkel ist, wie Orth ihn schildert, sondern dass diejenigen Tuberkel, in denen exsudative Vorgänge ganz fehlen, als seltene Ausnahmen oder Umwandlungen der typischen exsudativ-proliferativen Tuberkel anzusehen sind.

An dieser Stelle will ich noch hervorheben, dass während meine im Wesentlichen bereits im März 1893 vollendete Arbeit, die zur Dissertation bestimmt war, brach liegen musste, die Arbeit von Fränkel und Troje „über die pneumonische Form der acuten Lungentuberculose“ in Betreff des Lungentuberkels Angaben gebracht hat, die in vollem Einklang mit meinen Befunden stehen.

Auch diese Autoren haben, wie bereits im Text mehrfach angegeben wurde, in zweifellos intra- und interalveolären Lungentuberkeln Fibrin mit der Weigert'schen Färbemethode aufgefunden, und sie sind, wenn sie auch noch nicht über die von mir geschilderten Befunde in allen Tuberkeln verfügten, im Grossen und Ganzen in Betreff der Bedeutung der entzündlichen

Vorgänge bei der Tuberkelbildung zu denselben Schlussfolgerungen gelangt, wie ich sie ausgesprochen und, — wie ich hoffe —, durch meine Untersuchungen wenigstens annähernd bewiesen habe.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. Lubarsch, für die Anregung zu dieser Arbeit und die vielfache Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. J. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Virchow's Archiv. Bd. 82.
2. Baumgarten, Histologie und Histogenese des Tuberkels. Berlin, A. Hirschwald, 1885. — Lehrbuch der path. Mykologie. Bd. II. — Bemerkungen zur Lehre von der käsigen Pneumonie. Arbeiten aus dem path. Institut zu Tübingen. Bd. I. 1892.
3. Borrel, Tuberculose expérimental du rein. Annales de l'institut Pasteur. Bd. VIII. No. 2.
4. Buchner, Ueber pyogene Stoffe in der Bakterienzelle. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 30.
5. Chantemesse, Durée de la survivance du bacille typhique dans l'organisme. La semain médicale 1890. No. 30.
6. Christmas-Dirking-Holmfeldt, Ueber Immunität und Phagocytose. Fortschr. der Med. 1887. No. 13.
7. Cohnheim, Vorlesungen über allg. Pathol. 2. Aufl. Bd. I. S. 720.
8. Eberth, Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturf. u. Aerzte zu Halle. 1891. S. 168. — Schlummerzellen und Gewebsbildung. Fortschr. d. Med. 1892. No. 24.
9. A. Fränkel, Ueber den tuberculösen Hirnabscess. Deutsche med. Wochenschr. 1887.
10. A. Fränkel und G. Troje, Ueber die pneumonische Form der acuten Lungentuberculose. Zeitschr. f. klin. Med. 1894.
11. J. Gaule, Anatom. Untersuchungen über Hodentuberculose. Virchow's Archiv. Bd. 69. S. 64.
12. Hauser, Pathol. Fibringerinnung. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 50. 1892.
13. Hansemann, Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. Berlin 1893.
14. Heydemann, Beitrag zur Histogenese des Hornhauttuberkels. Inaug.-Diss. Greifswald 1894.
15. Hintze, Ueber die Lebensdauer und die eitererregende Wirkung des Typhusbacillus im menschl. Körper. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 14. S. 445.
16. Klebs, Ueber die causale Behandlung d. Tuberculose. Hamburg 1894.
17. Kossel, Zur Frage der Pathogenität des Bac. pyocyaneus beim Menschen. Zeitschr. f. Hygieine. Bd. XVI.
18. Kostenitsch und Wolkow, Archives de médicine expérimentale. 1892.
19. R. Koch, Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose. Deutsche med. Wochenschr. No. 46a. 1890.

20. Lubarsch, Ueber die exsudativen Vorgänge in den infectiösen Granulationsgeschwülsten. Correspondenzblatt des allgem. mecklenb. Aerztevereins. 156. — Ueber die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes und ihre Beziehung zur Immunität. Centralbl. f. Bakteriol. 1889. No. 18—20.
21. Marchand, Untersuchungen über Einheilung von Fremdkörpern. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. IV.
22. Mafucci, Ueber die Wirkung der reinen sterilen Culturen des Tuberkelbacillus. Centralbl. f. allgem. Pathol. 1890. No. 26.
23. Metschnikoff, Ueber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. Virchow's Archiv. Bd. 113. S. 63.
24. Nikikoroff, Ueber den Bau und die Entwickelungsgeschichte des Granulationsgewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. 8. S. 400.
25. Orth, Ueber käsige Pneumonie, Festschrift zum 70. Geburtstage von Rud. Virchow. Berlin, G. Reimer, 1891. — Lehrbuch der pathol. Anatomie. Bd. I.
26. Ortner, Die Lungentuberculose als Mischinfection. Wien 1893.
27. Orloff, Wie lange können Typhusbacillen im menschl. Körper ihre Lebensfähigkeit bewahren? Wratsch. 1889. p. 1079.
28. Pawlowsky, Sur l'histoire du développement et du mode de propagation de la tuberculose des articulations. Annales de l'institut Pasteur. 1892. p. 116.
29. Ribbert, Zur Anatomie der Lungenentzündungen. Fortschr. d. Med. 1894.
30. Thaon, Progrès medicale. 1885. p. 312.
31. Weigert, Coagulationsnekrose oder Nekrose mit Inspissation. Centralblatt für allgem. Path. u. path. Anatomie. Bd. II. 1891.
32. Werth, Ueber posttyphöse Eiterungen in Ovarialcysten. Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 21.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Fig. 1. Schnitt durch menschl. Lunge bei acuter Miliartuberculose. Injection der Arterien und Capillaren mit blauem Leim. Nachträgl. Färbung nach der Weigert'schen Fibrinmethode. MJ interstitieller verkäster Miliartuberkel mit reichlich Fibrinfäden in der Peripherie LA. Lungenalveolen. Vergr. Zeiss C. Oc. 4.

Fig. 2. Acute Miliartuberculose der Lunge. Interalveolärer Tuberkel mit Verkäsung und Riesenzellen (Rz); in der Peripherie und dem Centrum fädiges Fibrin. Ausserhalb des Tuberkels in Lungenalveolen (LA) ebenfalls fädiges Fibrin. Färbung Carmin — Weigert. Zeiss C. Oc. 2.

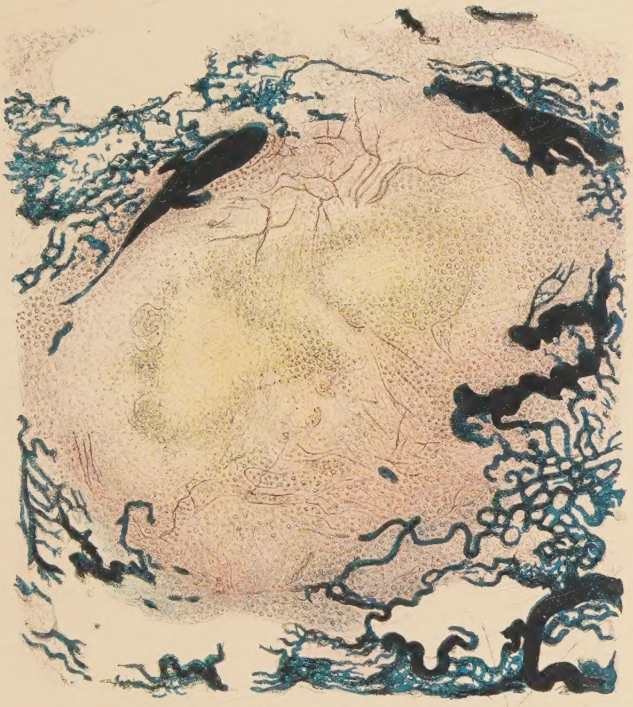
Fig. 3. Miliarer Lebertuberkel (T). Fibringerüst um eine Riesenzelle; in der Peripherie des Tuberkels verfettete Leberzellen. Färbung und Vergr. wie in Fig. 2.

Fig. 4. Ovarialtuberculose, kleiner Riesenzellentuberkel mit reichlichem Fibringehalt. Färbung wie in 3. Vergr. Zeiss C. Oc. 3.

Fig. 5. Milztuberkel beim Meerschweinchen 4 Wochen nach der Impfung mit Tuberkelbacillen. Mk Milzkapsel. Mp Milzpulpa. Tub Tuberkel mit Fibrin in der Peripherie; feine Fäden nach dem Centrum zu verlaufend. Färbung und Vergr. wie in 4.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 139. Band. 1895.)
Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

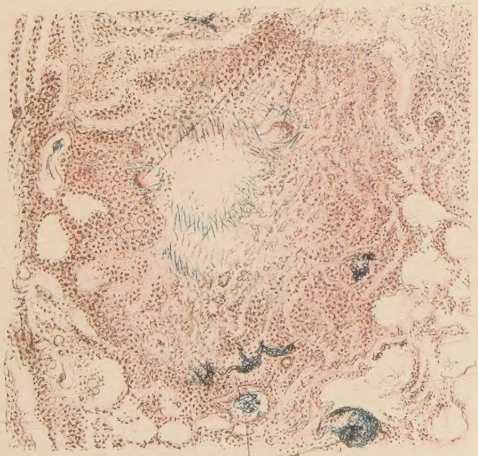
1.



M.T.

L.A.

2. Rz.



Tub.

L.A.

E. Matthes del.